Zur Kenntnis der 6-Amino-indoxazene und ihrer Abkömmlinge

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER NATURWISSENSCHAFTLICHEN FAKULTÄT
DER JOHANN WOLFGANG GOETHE-UNIVERSITÄT
ZU FRANKFURT AM MAIN

vorgelegt von

Friedrich Taubenberger
aus Offenbach am Main

1938

Dissertations-Druckerei F. W. Kalbfleisch in Gelnhausen.

1. Gutachter: Professor Dr. W. Borsche.

2. Gutachter: Professor Dr. G. Hahn.

Tag der mündlichen Prüfung: 2. Mai 1938.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern.

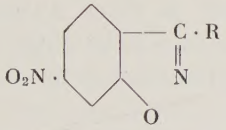
BIBLIOTHEK

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546401_0010

Theoretischer Teil.

W. Borsche hat vor einer Reihe von Jahren gefunden, daß durch Einwirkung von Isoamylnitrit und Natriummethylat auf 2,4-Dinitro-phenylessigsäuremethylester in Methylalkohol Ringschluß zum 6-Nitro-indoxazen-3-carbonsäuremethylester (I) eintritt[1]),



I R = CO_2CH_3
II R = $COCH_3$

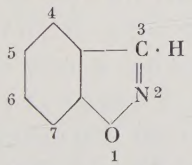
und daß durch Kondensation von α-2,4-Dinitrophenyl-α-oximidoaceton mit Isoamylnitrit und Natriumäthylat in äthylalkoholischer Lösung 3-Acetyl-6-nitro-indoxazen (II) gebildet wird[2]).

Borsche und Scriba haben nun vor kurzem festgestellt[3]), daß der Isoxazolring im Indoxazen durch katalytische Reduktion mit Pd-Tierkohle-Katalysator nicht ohne weiteres aufgespalten wird. Dadurch war die Möglichkeit gegeben, diese leicht zugänglichen Nitro-indoxazene katalytisch zu den zugehörigen Aminen zu reduzieren, die ihrerseits den Zugang zu einer Reihe weiterer Indoxazenderivate eröffnen mußten. Ich habe mich auf Vorschlag von Herrn Prof. Dr. W. Borsche etwas eingehender mit dieser Reaktionsfolge beschäftigt und meine Versuche auch

---

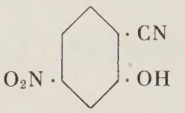
[1]) B. **42**, 1310 (1909).

[2]) A. **390**,1 (1912). — Die Indoxazene wurden wie folgt numeriert:



[3]) W. Scriba, Über 2-Phenyl-indoxazen und seine Abkömmlinge; Diss. Frankfurt a. M. 1936.

auf die Umwandlungsprodukte des 2-Oxy-4-nitro-benzonitrils



III

ausgedehnt, das bei der Aufspaltung der beiden oben erwähnten 6-Nitro-indoxazene mit Alkalilauge entsteht.

Die Ausgangsmaterialien dafür habe ich auf dem eben schon angedeuteten Wege in recht guter Ausbeute erhalten (6-Amino-indoxazen-3-carbonsäuremethylester in einer Ausbeute von etwa 70% d. Th., 3-Acetyl-6-amino-indoxazen in einer Ausbeute von etwa 80% d. Th., 2-Oxy-4-amino-benzonitril in einer Ausbeute von ungefähr 90% d. Th.).

Zwar kommt die Reduktion nach Aufnahme der für die Nitrogruppe berechneten Wasserstoffmenge nicht ganz zum Stillstand; ich konnte sogar gelegentlich der Hydrierung von $^1/_{100}$ Mol 6-Nitro-indoxazen-3-carbonsäuremethylester in Acetonlösung mit Pd-Tierkohle 1 l Wasserstoff einleiten, bis die H_2-Aufnahme vollkommen aufhörte. Bei der Aufarbeitung des Hydrierungsproduktes konnte ich jedoch lediglich den Aminoindoxazencarbonsäureester isolieren. Daraufhin habe ich die Reduktionen, nachdem die für die Nitrogruppen berechneten Wasserstoffmengen aufgenommen waren, immer abgebrochen.

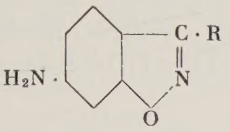
Zur Aufarbeitung der Amine nach der Reduktion sei folgendes gesagt:

Bereits nach kurzem Stehen an der Luft verändern sich die Aminlösungen unter Rotfärbung; es ist daher nötig, daß man im Vakuum unter Durchleiten von Kohlendioxyd und, da die Rohprodukte sehr wärmeempfindlich sind, bei gewöhnlicher Temperatur eindampft. Zu reineren Substanzen kommt man, wenn man nach Abtrennung der Kohle (am besten absaugen!) mit der berechneten Menge konz.

Salzsäure versetzt und die beständigen Chlorhydrate isoliert.

Nach der Reinigung sind die Amine vollkommen stabil, die Empfindlichkeit der Rohprodukte dürfte also auf Beimengungen zurückzuführen sein, welche die Oxydation begünstigen. —

Die beiden Aminoindoxazenverbindungen

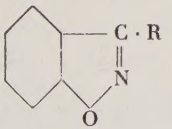


IV R = CO_2CH_3[4])

V R = $COCH_3$

wurden weiterhin durch ihre Acetylderivate charakterisiert, und von dem Acetylderivat von V. das Dinitrophenylhydrazon und das Semicarbazon dargestellt; das Dinitrophenylhydrazon prüfte ich auf seine Alkalibeständigkeit und stellte dabei fest, daß es nach 10minutenlangem Kochen mit 2proz. methanolischer Natronlauge, in welcher es sich auf Grund der saueren Reaktion des Hydrazinwasserstoffatomes mit roter Farbe löste, beim Ansäuern unverändert zurückerhalten wurde.

Die Aminoindoxazene IV und V habe ich alsdann durch Erwärmen der Diazoniumchloride mit unterphosphoriger Säure entamidiert:



VI R = CO_2CH_3[5])

VII R = $COCH_3$

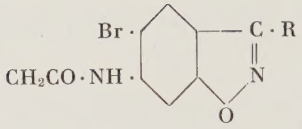
Beim Bromieren von 6-Acetylamino-indoxazen-3-carbonsäuremethylester und 3-Acetyl-6-acetylamino-indoxazen in Eisessig bei Gegenwart von Natriumacetat konnten einheitliche Produkte erhalten werden, die Substitution trat dabei in der als begünstigt festgelegten 5-Stellung ein[6]):

---

[4]) Von Lindemann u. Cissée durch Reduktion von I mit $SnCl_2$ u. HCl hergestellt; J. f. pr. Ch. **122**, 232 (1929).

[5]) Von Lindemann u. Cissée nach zwei anderen Methoden dargestellt: J. f. pr. Ch. **122**, 257 (1929).

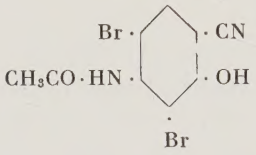
[6]) J. f. pr. Ch. **122**, 214 (1929).



VIII $R = CO_2CH_3$

IX $R = COCH_3$

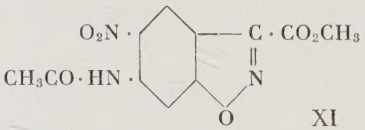
Durch längere Einwirkung von Brom auf 6-Acetylamino-indoxazen-3-carbonsäuremethylester in siedendem Chloroform bei Abwesenheit von Natriumacetat trat infolge des entstandenen Bromwasserstoffs Aufspaltung und weitere Bromierung zu 2-Oxy-3,5-dibrom-4-acetylamino-benzonitril



X

ein.

Die Nitrierung des 6-Acetylamino-indoxazen-3-carbonsäuremethylesters mit rauchender Salpetersäure (D 1,52) unter Eis-Kochsalz-Kühlung lieferte 5-Nitro-6-acetylamino-indoxazen-3-carbonsäuremethylester:

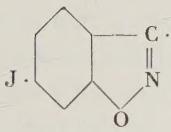


XI

Im Gegensatz hierzu ließ sich der weiter unten beschriebene 6-Jod-indoxazen-3-carbonsäuremethylester (XII) unter gleichen Bedingungen nicht nitrieren.

Die Nitroverbindung XI unterwarf ich der katalytischen Reduktion. Das Chlorhydrat konnte ich nach Zusatz von konz. Salzsäure isolieren und gewann aus diesem mit Natriumacetat 5-Amino-6-acetylamino-indoxazen-3-carbonsäuremethylester.

Durch Umsetzung der diazotierten Amine IV und V mit Kaliumjodid erhielt ich die beiden Jodverbindungen



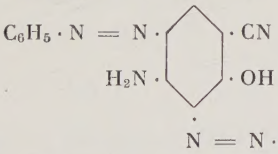
XII R = CO_2CH_3

XIII R = $COCH_3$

neben größeren Mengen brauner Nebenprodukte, die nicht näher untersucht wurden.

Die dritte der zu Anfang genannten Ausgangsverbindungen, das 2-Oxy-4-nitro-benzonitril (III), welches bereits von P. Oppenheimer mit Zinn und Salzsäure mit mäßiger Ausbeute in das Amin übergeführt worden ist[7]), versuchte ich außer nach dem angegebenen katalytischen Verfahren auch mit Natriumhyposulfit zu reduzieren, hatte dabei aber nur etwa 40% der theor. Ausbeute an Amin zu verzeichnen.

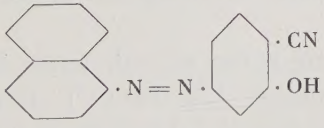
Durch Kupplung dieses 2-Oxy-4-amino-benzonitrils mit diazotiertem Anilin gelangte ich zu dem 2-Oxy-3,5-di-(benzol-azo)-4-amino-benzonitril,



XIV

einem dunkelroten, fast schwarzen Farbstoff. Versuche, durch seine reduktive Aufspaltung mit Natriumhyposulfit das 2-Oxy-3,4,5-triamino-benzonitril zu erhalten, sind wegen dessen Unbeständigkeit gescheitert.

Den diazotierten 6-Amino-indoxazen-3-carbonsäuremethylester (IV) kuppelte ich dann mit β-Naphtol und stellte durch Aufspaltung des Indoxazenringes den roten Azofarbstoff



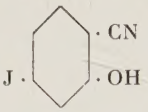
XV

(3-Oxy-4-cyan-phenyl)-azo-(2'-oxy-naphthalin-1') dar. Zu dieser Verbindung ist nur auf dem

[7]) A. 390, 11 (1912).

angeführten Wege zu kommen und nicht vom 2-Oxy-4-amino-benzonitril aus, da dasselbe, wie ein Versuch zeigte, schon während des Diazotierens in salzsaurer Lösung mit sich selbst kuppelt.

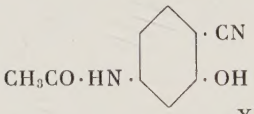
Aus diesem Grunde mußte auch der Weg zum 2-Oxy-4-jod-benzonitril



XVI

über den Jodindoxazenester (XII) genommen werden.

Ich habe alsdann den Isoxazolring des 6-Acetylamino-indoxazen-3-carbonsäuremethylesters durch Erwärmen mit 1 Mol methanolischer Kalilauge und darauffolgendes Ansäuern geöffnet, wobei das 2-Oxy-4-acetylamino-benzonitril



XVII

in quantitativer Ausbeute erhalten wurde, ohne daß nebenher auch nur teilweise Entacetylierung der Aminogruppe eingetreten wäre.

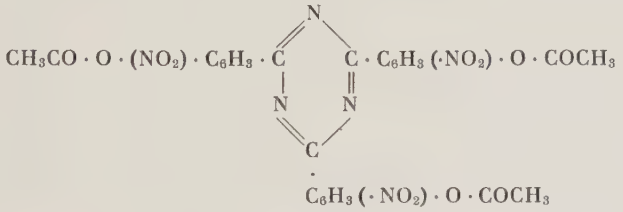
Beim Erhitzen von 2-Oxy-4-nitro-benzonitril (III) und 2-Oxy-4-jod-benzonitril (XVI) über ihre Schmelzpunkte (161 bzw. 153°) bemerkte ich, daß die Schmelzen plötzlich unter Bildung von gelben Produkten erstarrten, die dann erst wieder erheblich oberhalb 300° schmolzen.

Diese Erscheinung haben vor mir schon Meisenheimer, Zimmermann und v. Kummer[8]) beim 2-Chlor-5-nitro-benzonitril, und kurz darauf Lindemann und Thiele[9]) an einigen Oxybenzonitrilen beobachtet, ohne jedoch eine Bestimmung der Molekulargröße dieser Produkte vorzunehmen, obwohl

[8]) A. **446**, 224 (1925).
[9]) A. **449**, 54 (1926), J. f. p. Ch. **122**, 241 (1929).

letztgenannte Autoren richtig vermuteten, daß es sich dabei um eine Polymerisation (Triazinbildung) handle. Wahrscheinlich wird aber auch eine Molekulargewichtsbestimmung in Anbetracht der Schwerlöslichkeit dieser hochschmelzenden Körper mit Schwierigkeiten verbunden sein.

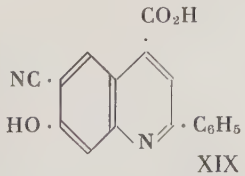
Durch Acetylierung des polymerisierten 2-Oxy-4-nitrobenzonitrils erhielt ich ein gut kristallisiertes, wesentlich leichter lösliches und bereits bei 217° schmelzendes Tri-acetylderivat, mit dem ich eine Rast-Bestimmung durchführte, welche nun die Trimerisation



XVIII

festgelegt hat. — Den weiter unten angeführten Methoxybenzonitrilen kommt diese Polymerisationsfähigkeit nicht zu.

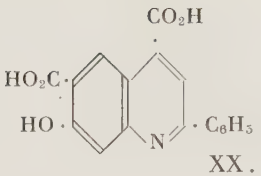
Das auf katalytischem Wege gewonnene 2-Oxy-4-aminobenzonitril wurde dann mit Benzaldehyd und Brenztraubensäure zur 2-Phenyl-6-cyan-7-oxy-cinchoninsäure



XIX

kondensiert und diese mit methanolischer Salzsäure verestert.

Durch Verseifung der Cyangruppe mit konz. Salzsäure in der Bombe kam ich zum 2-Phenyl-4,6-dicarboxy-7-oxychinolin

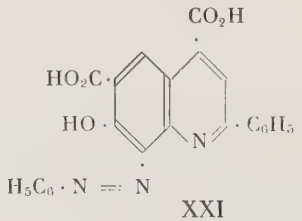


XX.

Der Darstellung dieser Säure habe ich im Hinblick auf das ihr isomere, von der I. G.-Farben-Industrie A. G. unter dem Namen „Hexophan" herausgebrachten Gicht- und Rheuma-Heilmittel mein Augenmerk zugewandt, da die Vermutung nahe liegt, daß dieses „Athophan"-Derivat ebenfalls medizinisches Interesse haben kann. Die pharmakologische Untersuchung des Stoffes steht bis jetzt noch aus. —

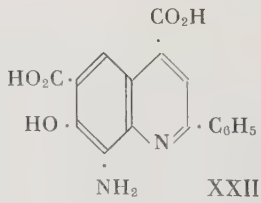
Von dieser Substanz wurde ebenfalls der Ester und dessen Acetoxyderivat hergestellt.

Durch Kupplung der freien Oxysäure (XX) mit diazotiertem Anilin erhielt ich einen dunkelroten Azofarbstoff



XXI

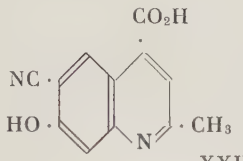
das 2-Phenyl-4,6-dicarboxy-7-oxy-8-(phenylazo)-chinolin, durch dessen reduktive Aufspaltung mit $Na_2S_2O_4$ ich das 2-Phenyl-4,6-dicarboxy-7-oxy-8-amino-chinolin



XXII

gewann.

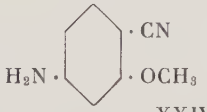
Die 2-Methyl-6-cyan-7-oxy-cinchoninsäure



XXIII

habe ich durch Kondensation von 2-Oxy-4-amino-benzonitril mit Acetaldehyd und Brenztraubensäure erhalten.

Wie ich bereits erwähnte, kuppelt 2-Oxy-4-amino-benzonitril beim Diazotieren mit sich selbst, weshalb Derivate von ihm, die im Normalfalle über die diazotierte Aminogruppe zu erhalten wären, hier über den Aminoindoxazensäureester dargestellt werden müssen. Letzterer aber wird auf katalytischem Wege im Vergleich zu dem inzwischen hergestellten, diazotierbaren 2-Methoxy-4-amino-benzonitril (weiter unten beschrieben),



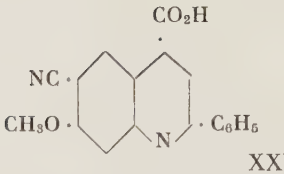
XXIV

in wesentlich geringerer Ausbeute erhalten. In Anbetracht des verhältnismäßig kostbaren Ausgangsmaterials hat mich dies veranlaßt, die bisher noch unbekannte Methoxyverbindung als Ausgangspunkt für die weiteren Versuche in dieser Richtung zu wählen.

Nachdem ein Versuch, 2-Oxy-4-nitro-benzonitril mit Dimethylsulfat zu methylieren, nur 35% der theor. Ausbeute geliefert hatte, führte ich die Methylierung mit Diazomethan durch, wobei ich eine Ausbeute von 95% erzielte.

Die katalytische Reduktion der Nitroverbindung vollzog sich ebenso schnell wie die des nicht methylierten Produktes und ergab eine Ausbeute von 86% an reinem Amin.

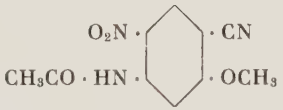
Von diesem wurde mit Acetanhydrid die Acetylverbindung und durch Kondensation mit Benzaldehyd und Brenztraubensäure die 2-Phenyl-6-cyan-7-methoxy-cinchoninsäure



XXV

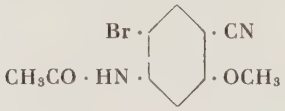
dargestellt.

Die Nitrierung des 2-Methoxy-4-acetylamino-benzonitrils mit rauchdr. Salpetersäure unter Kühlung mit Kältemischung führte zu 2-Methoxy-4-acetylamino-5-nitro-benzonitril,



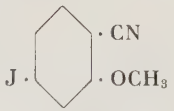
XXVI

und durch Bromierung kam ich zum 2-Methoxy-4-acetylamino-5-brom-benzonitril:



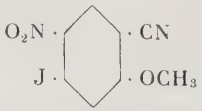
XXVII

Das diazotierte 2-Methoxy-4-amino-benzonitril setzte ich mit Kaliumjodid um und erhielt das 2-Methoxy-4-jod-benzonitril



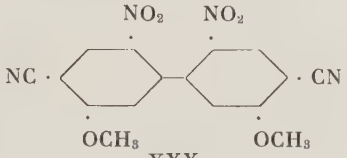
XXVIII

welches durch Nitrierung mit rauchdr. Salpetersäure in das 2-Methoxy-4-jod-5-nitro-benzonitril



XXIX

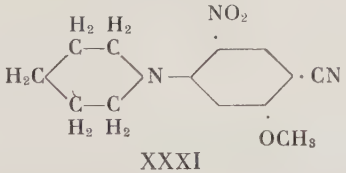
übergeführt wurde. In dieser Verbindung ist das Jod durch die ortho-ständige Nitro- und die para-ständige Cyangruppe sehr gelockert und läßt sich leicht austauschen. So bildete sich durch Zusammenschmelzen mit Kupferpulver nach der Methode von Ullmann und Bielecki[10]) unter Austritt von CuJ_2 2,2'-Dinitro-4,4'-dicyan-5,5'-dimethoxy-biphenyl:



XXX

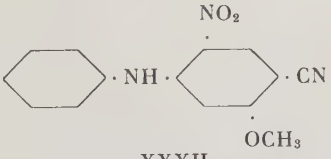
(Diese Reaktion konnte wegen der Triazinbildung aus Oxybenzonitrilen nur mit der Methoxyverbindung ausgeführt werden!).

Beim Kochen der alkoholischen Lösung von 2-Methoxy-4-jod-5-nitro-benzonitril mit Piperidin in Gegenwart von Natriumacetat nach der Methode von W. Borsche und Mitarbeitern[11]) entstand das 2-Methoxy-4-piperidino-5-nitro-benzonitril



XXXI

Die Umsetzung mit Anilin zum 2-Methoxy-4-anilino-5-nitro-benzonitril konnte allerdings erst durch längeres Erhitzen der Jodverbindung in überschüssigem Anilin mit Natriumacetat auf 140° erzwungen werden, wie Borsche schon in ähnlichen Fällen gefunden hat[11])



XXXII.

[10]) B. **34**, 2174 (1901).
[11]) B. **49**, 2231 (1916).

Beschreibung der Versuche.

6-Amino-indoxazen-3-carbonsäuremethylester (IV) durch katalytische Reduktion von 6-Nitro-indoxazen-3-carbonsäuremethylester.

11,1 g ($^1/_{20}$ Mol) 6-Nitro-indoxazen-3-carbonsäuremethylester, mit Tierkohle gereinigt, werden mit 100 ccm reinem Aceton in die Schüttelente gespült und mit Palladium auf Tierkohle katalytisch reduziert. Nachdem 3,8 l Wasserstoff aufgenommen sind, bricht man die Reduktion ab. (Dauer etwa 4 Std.)

Da die Lösung des Aminoesters durch mitgebildete Nebenprodukte an der Luft sehr unbeständig ist und bald unter Rotfärbung Oxydation eintritt, ist es am vorteilhaftesten, wenn man von der Tierkohle durch ein hartes Filter absaugt, nachdem man vorher 7 ccm konz. Salzsäure in die Saugflasche gegeben hat. Das beständige Chlorhydrat fällt dann größtenteils sofort feinkristallin aus. (6 g).

Aus der eingeengten Mutterlauge lassen sich durch Zusatz von Methylalkohol und Äther noch etwa 2 g gewinnen. (Ausb. 69% d. Th.)

Durch Verrühren des Chlorhydrates mit wässriger Natriumacetatlösung erhält man das freie Amin, das ich zur Analyse aus einem Gemisch von Aceton, Methanol und Wasser umkristallisierte. Fp. 203° u. Zers.

25,9 mg Subst.: 3,30 ccm N (21°, 755 mm)

$C_9H_8O_3N_2$ (192) Ber.: N 14,58%. Gef.: N 14,70%.

Monoacetylderivat.

Nach kurzem Aufkochen des Amins mit Essigsäureanhydrid und einigen Tropfen Methanol scheidet sich die Monoacetylverbindung in einer Ausbeute von 99% d. Th. ab.

Aus Methylalkohol farblose, lange Nadeln, die beim Trocknen auf dem Wasserbad ihren Glanz verlieren und zerfallen. Fp. 208,5°.

5,200 mg Subst.: 10,745 mg CO_2, 1,960 mg H_2O
30,7 mg Subst.: 3,29 ccm N (23°, 747 mm)
$C_{11}H_{10}O_4N_2$ (234) Ber.: C 56,41%, H 4,27%, N 11,97%
Gef.: C 56,36%, H 4,22%, N 12,15%.
(C,H-Best.: A. Schoeller, Berlin.)

Indoxazen-3-carbonsäuremethylester (VI) durch Verkochen des diazotierten Aminoesters mit H_3PO_2.

1,2 g 6-Amino-indoxazen-3-carbonsäuremethylester-chlorhydrat werden heiß in 20 ccm 2n Salzsäure und 80 ccm Wasser gelöst und unter Eiskühlung mit 360 mg Natriumnitrit diazotiert. Dann versetzt man unter Umschütteln mit 3 g 50proz. unterphosphoriger Säure und erwärmt auf dem Wasserbad am Rückfluß bis zur Beendigung der Stickstoffentwicklung. Hierbei scheidet sich ein Öl ab, das beim Erkalten erstarrt und nach dem Absaugen durch Übertreiben mit Wasserdampf von dem mitgebildeten, harzigen, braunen Nebenprodukt gereinigt wird. Ausb. 250 mg, Fp. 67,5°.

39,5 mg Subst.: 2,75 ccm N (24°, 757 mm)
$C_9H_7O_3N$ (177) Ber.: N 7,91%. Gef.: N 7,97%.

5-Nitro-6-acetylamino-indoxazen-3-carbonsäuremethylester. (XI)

500 mg 6-Acetylamino-indoxazen-3-carbonsäuremethylester werden in kleinen Portionen unter Umschütteln in 4 ccm Salpetersäure (D 1,52), die man mit Kältemischung kühlt, eingetragen, und die Lösung 15 Min. in dem Kältebad stehen gelassen. Dann gießt man in 100 ccm Eiswasser ein, wobei ein gelber, flockiger Niederschlag ausfällt, den man gut mit Wasser auswäscht und auf Ton trocknet. Ausb. 500 mg.

Aus Aceton fallen nach Zusatz von wenig Wasser gelbe Kristallflitter vom Schmp. 190—191° aus.

24,9 mg Subst.: 43,8 mg CO_2, 6,6 mg H_2O
26,6 mg Subst.: 3,51 ccm N (21°, 750 mm)
$C_{11}H_9O_6N_3$ (279) Ber.: C 47,31%, H 3,23%, N 15,05%
Gef.: C 47,54%, H 2,97%, N 15,12%.

5-Amino-6-acetylamino-indoxazen-3-carbonsäuremethylester.

2,79 g ($^1/_{100}$ Mol) 5-Nitro-6-acetylamino-indoxazen-3-carbonsäuremethylester wurden in 40 ccm reinem Aceton mit Palladium-Tierkohle und Wasserstoff katalytisch reduziert. Nach etwa 20 Min. waren 750 ccm Wasserstoff aufgenommen. Ich saugte von der Kohle ab, nachdem ich 3 ccm konz. Salzsäure in die Saugflasche gegeben hatte. Nach 10 Min. waren aus der Lösung 1,2 g fast farbloses Chlorhydrat abgeschieden. Aus der im Vakuum eingeengten Mutterlauge ließen sich noch 0,7 g gewinnen. Ausb.: 67% d. Th.

Dieses löste ich in heißem Wasser (gelbliche Farbe), filtrierte und versetzte mit wässriger Natriumacetatlösung, wobei ein körniger Niederschlag von schwach gelblicher Farbe erhalten wurde, den ich nach 2stündigem Stehen absaugte, gut mit Wasser auswusch und auf dem Wasserbad trocknete. Fp. 264—266° unter Gasentwicklung und Dunkelfärbung.

17,8 mg Subst.: 2,65 ccm N (20°, 745 mm)
$C_{11}H_{11}O_4N_3$ (249) Ber.: N 16,87%. Gef.: N 17,00%.

5-Brom-6-acetylamino-indoxazen-3-carbonsäuremethylester. (VIII)

700 mg 6-Acetylamino-indoxazen-3-carbonsäuremethylester werden in 15 ccm Eisessig mit 480 mg Brom und 600 mg wasserfreiem Natriumacetat 15 Stunden am Rückfluß auf dem Wasserbade erwärmt, bis die Lösung entfärbt ist. Durch Wasserzusatz fällt die Bromverbindung aus. Ausb. 860 mg (92% d. Th.).

Nach Umkristallisieren aus verd. Methylalkohol farblose, glänzende, gefiederte Nädelchen, die bei 213—214° unter Zers. schmelzen.

5,370 mg Subst.: 8,350 mg CO_2, 1,390 mg H_2O
24,3 mg Subst.: 1,93 ccm N (20°, 747 mm)
$C_{11}H_9O_4N_2Br$ (312,9) Ber.: C 42,19%, H 2,88%, N 8,95%
Gef.: C 42,41%, H 2,90%, N 9,10%.
(C,H-Best.: A. Schoeller, Berlin.)

6-Jod-indoxazen-3-carbonsäure-methylester. (XII)

2,29 g ($^1/_{100}$ Mol) 6-Amino-indoxazen-3-carbonsäuremethylester-chlorhydrat diazotiert man mit 690 mg Natriumnitrit wie oben. Dann gießt man unter Rühren die wässrige Lösung von 2 g Kaliumjodid ein, setzt zur Vermeidung einer Jod-Abscheidung durch überschüssige salpetrige Säure 1—2 Tropfen Bisulfitlösung zu, läßt 1 Stunde bei 10° stehen und beendet darauf die Stickstoff-Entwicklung durch Erwärmen am Rückfluß auf dem Wasserbad. Nach Erkalten saugt man ab und wäscht mit Wasser. Die reine Jodverbindung wird aus dem erhaltenen braunen Rohprodukt durch Abblasen mit Wasserdampf erhalten. Aus Methanol nach Wasserzusatz in der Wärme flache, farblose Nadeln vom Fp. 146°. Ausb. 770 mg (25% d. Th.).

11,2 mg Subst.: 15,5 mg CO_2, 1,8 mg H_2O
35,8 mg Subst.: 1,48 ccm N (24°, 751 mm)
$C_9H_6O_3NJ$ (302,9) Ber.: C 37,64%, H 2,09%, N 4,62%
Gef.: C 37,74%, H 1,80%, N 4,69%.

3-Acetyl-6-amino-indoxazen. (V)

2,06 g ($^1/_{100}$ Mol) 3-Acetyl-6-nitro-indoxazen, aus Äthylalkohol nach Aufkochen mit Tierkohle in schwach gelblichen, flachen Kristallnadeln erhalten, wurden in 30 ccm reinem Aceton mit Palladium-Tierkohle und Wasserstoff katalytisch reduziert. Etwa $^2/_3$ der berechneten Wasserstoffmenge waren in 20 Min. aufgenommen, der Rest in 2 Stunden. Nach Aufnahme von 750 ccm wurde die Reduktion abgebrochen.

Da die acetonische Aminlösung sehr unbeständig ist, und das Eindampfen, auch bei vorsichtigem Arbeiten unter CO_2, zu einem

braunen, schmierigen Produkt führt, verfährt man zweckmäßig nach der bei der Darstellung des 6-Amino-indoxazen-3-carbonsäuremethylesters angegebenen Methode (s. oben!).

Ich erhielt auf diese Weise 1,90 g (78% d. Th.) Chlorhydrat in gelblichen, kleinen Kristallblättchen. Das freie Amin kann daraus mit wässriger Natriumacetatlösung gewonnen werden; es bildet feine, gelbliche Nädelchen vom Fp. 161—163°, die vollkommen luftbeständig sind.

20,9 mg Subst.: 46,9 mg CO_2, 8,2 mg H_2O
21,5 mg Subst.: 2,97 ccm N (18°, 748 mm)
$C_9H_8O_2N_2$ (176) Ber.: C 61,36%, H 4,55%, N 15,91%
Gef.: C 61,20%, H 4,39%, N 15,95%.

3-Acetyl-6-acetylamino-indoxazen.

500 mg 3-Acetyl-6-amino-indoxazen-chlorhydrat wurden mit 5 ccm Essigsäureanhydrid und 500 mg wasserfreiem Natriumacetat einige Minuten gekocht. Nach Zerstören des überschüssigen Acetanhydrids durch Erwärmen mit Wasser schieden sich beim Erkalten Kristalle ab, die nach eintägigem Stehen abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf dem Wasserbad getrocknet wurden. Ausb. 330 mg.

Aus wenig verd. Methylalkohol nach Aufkochen mit Tierkohle feine, farblose Nadeln, die bei 183—184° schmolzen.

12,2 mg Subst.: 1,35 ccm N (21°, 764 mm)
$C_{11}H_{10}O_3N_2$ (218) Ber.: N 12,85%. Gef.: N 12,91%.

2,4-Dinitrophenylhydrazon
des 3-Acetyl-6-acetylamino-indoxazens.

110 mg Acetylverbindung werden heiß in 15 ccm reinem Methylalkohol gelöst und mit 5 ccm 2,4proz. methylalkoholischer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-chlorhydrat-Lösung versetzt, worauf das Dinitrophenylhydrazon in gelben Kristallflocken ausfällt. Ausb. 190 mg.

Durch Extrahieren mit Äthylalkohol erhält man feine, gelbe Nädelchen, die bei 264° u. Zers. schmelzen.

9,0 mg Subst.: 1,68 ccm N (22°, 760 mm)
$C_{17}H_{14}O_6N_6$ (398) Ber.: N 21,60%. Gef.: N 21,60%.

Das Dinitrophenylhydrazon löst sich beim Erwärmen mit 2proz. methanolischer Natronlauge mit dunkelroter Farbe. Ich hielt 10 Min. lang im Sieden, säuerte dann mit Salzsäure an und erhielt das unveränderte Produkt zurück (Schmelz- und Misch-Schmelzpunkt 264°!). Die Substanz war infolge der saueren Reaktion des Hydrazinwasserstoffs als Natriumsalz in Lösung gegangen.

Semicarbazon
des 3-Acetyl-6-acetylamino-indoxazens.

Man löst 220 mg Acetylverbindung in 20 ccm reinem Methylalkohol und versetzt bei Wasserbadtemperatur mit der Lösung von 120 mg Semicarbazidchlorhydrat und 100 mg wasserfreiem Natriumacetat in 10 ccm Wasser, worauf sich das Semicarbazon nach kurzer Zeit feinkristallin abscheidet. Ausb. 250 mg. Fp. 266° u. Zers. Das Produkt kann direkt zur Analyse verwendet werden.

8,7 mg Subst.: 1,93 ccm N (19°, 745 mm)

$C_{12}H_{13}O_3N_5$ (275) Ber.: N 25,45%. Gef.: N 25,42%.

3-Acetyl-5-brom-6-acetylamino-indoxazen. (IX)

220 mg 3-Acetyl-6-acetylamino-indoxazen werden mit 320 mg Brom, 300 mg wasserfreiem Natriumacetat und 15 ccm Eisessig 1 Stunde auf dem Wasserbad am Rückfluß erwärmt. Dann verdünnt man mit Wasser auf 100 ccm, wonach sich 240 mg (88% d. Th.) Bromverbindung abscheiden.

Nach Umkristallisieren aus verd. Methanol farblose Nädelchen, die bei 206—207° schmelzen.

14,6 mg Subst.: 1,24 ccm N (20°, 735 mm)

$C_{11}H_9O_3N_2Br$ (296,9) Ber.: N 9,43%. Gef.: N 9,57%.

6-Jod-3-acetyl-indoxazen. (XIII)

1 g 3-Acetyl-6-amino-indoxazen-chlorhydrat wird, wie bei der Darst. des 3-Acetyl-indoxazens angegeben, diazotiert. Dann gießt man unter Rühren die wässrige Lösung von 1 g Kaliumjodid ein, setzt 1—2 Tropfen Bisulfitlösung zu, läßt 1 Stunde bei 10° stehen

und beendet die Stickstoffentwicklung durch Erwärmen im Rückfluß auf dem Wasserbad. Nach Erkalten der Reaktionsmischung wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und die Jodverbindung mit Wasserdampf übergetrieben; sie kristallisiert größtenteils im Kühler aus. Ausb. 300 mg (22% d. Th.). Im Kolben bleibt eine größere Menge von nichtflüchtigem, braunem Nebenprodukt zurück, das ich nicht untersucht habe.

Die Substanz färbt sich nach kurzer Zeit bräunlich und erzeugt beim Erwärmen auf dem Wasserbad einen angenehmen, anisähnlichen Geruch; sie schmilzt bei 122—124° und wurde zur Analyse in der Pistole bei 100° getrocknet.

23,7 mg Subst.: 32,9 mg CO_2, 4,5 mg H_2O
16,3 mg Subst.: 0,68 ccm N (19°, 743 mm)
$C_9H_6O_2NJ$ (286,9) Ber.: C 37,64%, H 2,09%, N 4,88%
Gef.: C 37,86%, H 2,12%, N 4,77%.

3-Acetyl-indoxazen. (VII)

1 g 3-Acetyl-6-amino-indoxazen-chlorhydrat wird heiß in 20 ccm 2n Salzsäure und 80 ccm Wasser gelöst und mit 320 mg Natriumnitrit in wenig Wasser bei 0° diazotiert. Dann gießt man 2,7 g 50proz. unterphosphorige Säure ein, schüttelt um und erwärmt bis zur Beendigung der Stickstoffentwicklung am Rückfluß auf dem Wasserbad. Hierbei scheidet sich das entamidierte Indoxazen als Öl ab, welches man mit Wasserdampf übertreibt. Es erstarrt beim Kühlen zu einer farblosen Kristallmasse, die man zur Analyse im Vakuum über Phosphorpentoxyd trocknet. Ausbeute 220 mg (29% d. Th.). Fp. 35—36°.

Das in der Hauptsache gebildete Nebenprodukt besteht aus einem braunen, schmierigen Körper, der bei der Wasserdampfdestillation zurückbleibt.

23,8 mg Subst.: 58,3 mg CO_2, 9,5 mg H_2O
29,3 mg Subst.: 2,19 ccm N (18°, 749 mm)
$C_9H_7O_2N$ (161) Ber.: C 67,08%, H 4,35%, N 8,70%
Gef.: C 66,81%, H 4,47%, N 8,65%.

2,4-Dinitrophenylhydrazon
des 3-Acetyl-indoxazens.

100 mg 3-Acetyl-indoxazen, in 50 ccm reinem Methylalkohol gelöst, werden heiß mit 8 ccm 2,4proz. methanolischer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-chlorhydrat-Lösung versetzt, wonach ein feinkristalliner, gelber Niederschlag ausfällt, der abgesaugt, mit Methanol gewaschen und auf dem Wasserbad getrocknet wird. Ausb. 190 mg. Mit Äthanol extrahiert, bildet das Produkt feinkristalline, gelbe Flocken, die bei 240° unter langsamer Zersetzung zu schmelzen beginnen.

18,3 mg Subst.: 3,27 ccm N (18°, 749 mm)
$C_{15}H_{11}O_5N_5$ (341) Ber.: N 20,53%. Gef.: N 20,65%.

2-Oxy-4-amino-benzonitril
durch katalytische Reduktion von 2-Oxy-4-nitro-benzonitril.

18,2 g, vorher mit Tierkohle gereinigtes, kristallwasserhaltiges 2-Oxy-4-nitro-benzonitril werden in 100 ccm reinem Aceton mit Palladium-Tierkohle und Wasserstoff geschüttelt, wobei die Reduktion so rasch vor sich geht, daß sich die Schüttelente merklich erwärmt. Nachdem 5,7 l Wasserstoff in einer Stunde aufgenommen sind, geht die Reduktion langsamer, sodaß die Umsetzung der restlichen 2 l noch etwa 2 Tage benötigt.

Da sich die Lösung des Amins unter Oxydation an der Luft allmählich rot färbt, verdampft man nach raschem Absaugen der Kohle das Aceton im Vakuum, indem man durch die Siedekapillare CO_2 leitet. Der durch Wasser noch feuchte Rückstand wird zuletzt auf Ton getrocknet. Ausb. 12,1 g = 90% d. Th.

Aus Wasser lange, gelbliche Nadeln vom Fp. 185—186° [12]) (nach Aufkochen mit Tierkohle am Rückfluß).

35,8 mg Subst.: 6,60 ccm N (24°, 757 mm)
$C_7H_6ON_2$ (134) Ber.: N 20,86%. Gef.: N 20,91%.

---

[12]) Oppenheimer kristallisierte die Substanz aus Essigester u. Benzol um und fand den Fp. 182° (A. 390, 1) (1912).

2-Oxy-4-amino-benzonitril
durch Reduktion der Nitroverbindung mit $Na_2S_2O_4$.

2 g kristallwasserhaltiges 2-Oxy-4-nitro-benzonitril wurden mit 5 ccm 25proz. Ammoniak und 20 ccm Wasser auf dem Wasserbad in Lösung gebracht und heiß unter Umschütteln portionenweise mit soviel Natriumhyposulfit versetzt, bis die Lösungsfarbe von rot in hellgrün umgeschlagen war. Dann leitete ich bis zum Verschwinden des Ammoniakgeruches CO_2 ein, schüttelte 5 mal mit Essigester aus und erhielt nach dem Verdampfen des letzteren als Rückstand 650 mg (44% d. Th.) rohes Amin.

2-Oxy-3,5-di-(phenyl-azo)-4-amino-benzonitril. (XIV)

1 g 2-Oxy-4-amino-benzonitril, in 15 ccm 2n Natronlauge gelöst, wird unter Umschütteln mit der Lösung von 1,4 g diazotiertem Anilin (1,4 g Anilin, 1,1 g Natriumnitrit und 17 ccm 2n Salzsäure) versetzt, wobei sich das lehmgelbe Natriumsalz des Azofarbstoffes abscheidet. Nach 20 Min. fällt man den dunkelroten, fast schwarzen Farbstoff mit verd. Salzsäure aus. Ausb. 2,5 g.

Aus verd. Aceton schwarze Nädelchen vom Fp. 242°, die mit konz. Salzsäure ein rotes Chlorhydrat bilden.

18,5 mg Subst.: 45,3 mg CO_2, 6,2 mg H_2O
24,7 mg Subst.: 5,28 ccm N (21°, 755 mm)
$C_{19}H_{14}ON_6$ (342) Ber.: C 66,67%, H 4,09%, N 24,56%
Gef.: C 66,78%, H 3,75%, N 24,66%.

(3-Oxy-4-cyan-phenyl)-azo-(2'-oxy-naphthalin-1'). (XV)

1,14 g ($^1/_{200}$ Mol) 6-Amino-indoxazen-3-carbonsäuremethylester-chlorhydrat werden in salzsaurer Lösung mit 0,35 g Natriumnitrit wie oben diazotiert. Dann gießt man in eine überschüssig alkalische Lösung von 0,72 g β-Naphtol ein, läßt $^1/_2$ Stunde stehen, kocht noch 20 Min. auf dem Drahtnetz und säuert dann an, wobei der Azofarbstoff unter CO_2-Entwicklung ausfällt. Nach Erkalten der Reaktionsmischung saugt man ab, wäscht mit Wasser und trocknet auf dem Wasserbad. Ausb. 1,30 g.

Durch Extrahieren mit Methylalkohol blutrote Nädelchen, die bei 276—277° schmelzen.

16,5 mg Subst.: 2,08 ccm N (21°, 755 mm)
$C_{17}H_{11}O_2N_3$ (289) Ber.: N 14,53%. Gef.: N 14,54%.

2-Oxy-4-acetylamino-benzonitril. (XVII)

1,0 g 6-Acetylamino-indoxazen-3-carbonsäuremethylester wird mit der Lösung von 240 mg reinem Kaliumhydroxyd in 60 ccm Methylalkohol 2 Stunden am Rückfluß auf dem Wasserbad gekocht; dann dampft man auf ungefähr 10 ccm ein und säuert noch warm mit verd. Salzsäure an, wobei das Nitril ausfällt, das nach dem Erkalten abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf dem Wasserbad getrocknet wird. Ausb. 750 mg (99% d. Th.).

Aus Methanol farblose, prismatische Kriställchen, die bei 289° unter Dunkelfärbung schmelzen.

36,1 mg Subst.: 5,02 ccm N (24°, 756 mm)
$C_9H_8O_2N_2$ (176) Ber.: N 15,91%. Gef.: N 15,90%.

2-Oxy-3,5-dibrom-4-acetylamino-benzonitril. (X)

500 mg 6-Acetylamino-indoxazen-3-carbonsäuremethylester wurden in 100 ccm Chloroform durch Kochen auf dem Wasserbad am Rückfluß gelöst und mit 1 g Brom 5 Stunden im Sieden gehalten. Da die Lösung eine gelbe Farbe angenommen hatte, gab ich nochmal 1 g Brom zu, kochte noch 4 Stunden und schüttelte nach dem Abkühlen das überschüssige Brom mit verd. Bisulfitlösung aus. Das Chloroform wurde anschließend verdampft, als Rückstand blieb ein gelblicher, schmieriger Körper, der durch Abpressen auf Ton von einem zu Tränen reizenden Nebenprodukt befreit wurde.

Aus Äthylalkohol (nach Aufkochen mit Tierkohle) 160 mg fast farblose Nädelchen vom Fp. 213,5—214,5° u. Zers. (Misch-Schmp. mit 5-Brom-6-acetylamino-indoxazen-3-carbonsäuremethylester 190—203°!)

16,6 mg Subst.: 1,20 ccm N (23°, 753 mm)
$C_9H_6O_2N_2Br_2$ (333,8) Ber.: N 8,39%. Gef.: N 8,26%.

2-Oxy-4-jod-benzonitril. (XVI)

150 mg 6-Jod-indoxazen-3-carbonsäuremethylester werden kurze Zeit mit 2n Natronlauge gekocht und danach mit Salzsäure angesäuert, wobei das Nitril unter CO_2-Entwicklung kristallin ausfällt. Ausb. 110 mg.

Aus heißem Wasser (Rückfluß!) seideglänzende, federartige Kristalle vom Schmp. 152—153°, die zur Analyse in der Pistole bei 100° getrocknet wurden.

27,2 mg Subst.: 1,38 ccm N (20°, 757 mm)
C_7H_4ONJ (244,9) Ber.: N 5,72%. Gef.: N 5,88%.

2-Acetoxy-4-jod-benzonitril.

100 mg 2-Oxy-4-jod-benzonitril werden in 1 ccm Essigsäureanhydrid kurz aufgekocht. Nach Zerstören des überschüssigen Acetanhydrids durch Wasser scheidet sich die Acetylverbindung zuerst ölig ab, wird aber nach einigen Stunden fest.

Aus Methanol durch vorsichtigen Wasserzusatz in der Kälte und Animpfen mit einer Spur Rohprodukt farblose Blättchen, die bei 72—73° schmelzen und zur Analyse im Vakuum getrocknet wurden.

15,9 mg Subst.: 0,68 ccm N (21°, 754 mm)
$C_9H_6O_2NJ$ (286,9) Ber.: N 4,88%. Gef.: N 4,93%.

2,4,6-Tri-(2-oxy-4-jod-phenyl)-1,3,5-triazin.

Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt erstarrt das 2-Oxy-4-jod-benzonitril unter Bildung eines gelben Kyapheninderivates.

Durch Umkristallisieren desselben aus Nitrobenzol erhält man feine, gelbe Nädelchen, die sich bei 372° zersetzen. Mit methylalkoholischer Natronlauge bilden sie ein gelbes, lösliches Natriumsalz.

26,9 mg Subst.: 1,38 ccm N (19°, 751 mm)
$C_{21}H_{12}O_3N_3J_3$ (734,7) Ber.: N 5,72%. Gef.: N 5,93%.

2, 4, 6 - Tri - (2 - oxy - 4 - nitro - phenyl) - 1, 3, 5 - triazin.

1 g kristallwasserhaltiges 2-Oxy-4-nitro-benzonitril wurde 10 Min. lang im Schwefelsäurebad auf 200—210° erhitzt, wobei die Schmelze erstarrte. 760 mg.

Aus Nitrobenzol erhält man den gelben Körper in feinkristalliner Form; er färbt sich ab 300° dunkel und zersetzt sich gegen 365°. Mit methanolischer Natronlauge bildet er ein rotes, lösliches Natriumsalz.

Da sich das anhaftende Nitrobenzol schlecht entfernen ließ, verwendete ich zur Analyse das Triacetylderivat:

2, 4, 6 - Tri - (2 - acetoxy - 4 - nitro - phenyl) - 1, 3, 5 - triazin. (XVIII)

500 mg 2,4,6-Tri-(2-oxy-4-nitro-phenyl)-1,3,5-triazin werden 3 Min. mit 3 ccm Essigsäureanhydrid zum Sieden erhitzt, wobei die anfangs rotbraune Farbe der Lösung in eine grünliche übergeht. Nach Kochen mit Wasser scheidet sich die Acetylverbindung in einer Ausbeute von 550 mg feinkristallin ab.

Zur Reinigung löst man in Aceton, kocht mit wenig Tierkohle, filtriert und erhält durch wenig Wasserzusatz farblose, feine Nädelchen vom Schmp. 216—217°.

14,8 mg Subst.: 1,74 ccm N (22°, 767 mm)

$C_{27}H_{18}O_{12}N_6$ (618) Ber.: N 13,56%. Gef.: N 13,73%.

Mol.-gewichtsbestimmung nach Rast: 163 mg Campher + 12,5 mg Subst.: Fp.-erniedrigung 5°.

Mol.-Gew. Ber.: 618. Gef.: 614.

Die Substanz wird durch 10 minutenlanges Kochen mit 2-proz. methanolischer Natronlauge entacetyliert.

2 - Phenyl - 6 - cyan - 7 - oxy - cinchoninsäure. (XIX)

16 g 2-Oxy-4-amino-benzonitril, in 150 ccm Äthylalkohol gelöst, werden mit der Lösung von 13 g frisch destilliertem Benzaldehyd und 11 g Brenztraubensäure in 150 ccm Alkohol 12 Stunden am Rückfluß auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt, wobei man zweckmäßig, um das Stoßen der Flüssigkeit zu vermeiden, die ausgefallene Säure in Abständen von je 2 Stunden absaugt und

mit Alkohol abspült. Ausb. 27% d. Th. (auf Amin berechnet.) Zur Reinigung löst man in einer größeren Menge Wasser durch tropfenweise Zugabe von Natronlauge, kocht kurz mit Tierkohle, filtriert und fällt heiß mit verd. Essigsäure. Gelbe Flocken, Fp. 337°.

16,7 mg Subst.: 42,9 mg CO_2, 4,9 mg H_2O
32,9 mg Subst.: 2,76 ccm N (22°, 756 mm)
$C_{17}H_{10}O_3N_2$ (290) Ber.: C 70,34%, H 3,45%, N 9,66%.
Gef.: C 70,06%, H 3,28%, N 9,66%.

2-Phenyl-6-cyan-7-oxy-cinchoninsäure-methylester.

500 mg Säure werden 1 Stunde mit 10 ccm methanolischer Salzsäure am Rückfluß auf dem Wasserbad gekocht. Danach spritzt man in der Wärme mit Wasser an, wobei der Ester feinkristallin ausfällt.

Durch Umkristallisieren aus verd. Methylalkohol erhält man gelbliche, zu Flocken zusammengeballte, daunenförmige Kriställchen, die bei 278—279° u. Zers. schmelzen.

33,1 mg Subst.: 2,64 ccm N (22°, 750 mm)
$C_{18}H_{12}O_3N_2$ (304) Ber.: N 9,21%. Gef.: N 9,11%.

2-Phenyl-4,6-dicarboxy-7oxy-chinolin. (XX)

4,5 g Cyanverbindung werden zur Verseifung mit 25 ccm 36-proz. Salzsäure 10 Stunden im Rohr auf 200° erhitzt. Nach dem Erkalten haben sich gelbe Kristalle des Chlorhydrates abgeschieden, die beim Öffnen der Bombe an der Luft zerfallen. Man löst mit verd. Natronlauge aus dem Rohr (gelbes Natriumsalz!), kocht kurze Zeit mit Tierkohle und fällt heiß mit verd. Essigsäure. Die Dicarbonsäure scheidet sich in orangeroten Flocken ab, die nach dem Absaugen mit Wasser gewaschen und auf dem Wasserbad getrocknet werden. Ausb. 4,2 g (88% d. Th.).

Man reinigt am besten über den Methylester (s. unten), verseift diesen mit Alkali und erhält nach dem Ansäuern in der Hitze mikrokristalline, orangerote Nadelbüschel vom Fp. 324 bis 325° (Zers.); sie bilden mit konz. Salzsäure ein gelbes Chlor-

hydrat und erzeugen mit Eisen-III-chlorid in Alkohol eine rotbraune Färbung.

17,4 mg Subst.: 42,3 mg CO_2, 5,5 mg H_2O
16,6 mg Subst.: 0,65 ccm N (23°, 756 mm)
$C_{17}H_{11}O_5N$ (309) Ber.: C 66,02%, H 3,56%, N 4,53%
Gef.: C 66,30%, H 3,54%, N 4,49%.

2-Phenyl-7-oxy-chinolin-4,6-dicarbonsäuremethylester.

150 mg Dicarbonsäure wurden mit 20 ccm methanolischer Salzsäure 4 Stunden am Rückfluß auf dem Wasserbad gekocht; der Ester scheidet sich nach Wasserzusatz kristallin ab. Aus Methylalkohol kristallisiert er in gelben Nädelchen, die bei 180° schmelzen.

31,8 mg Subst.: 1,18 ccm N (25°, 758 mm)
$C_{19}H_{15}O_5N$ (337) Ber.: N 4,15%. Gef.: N 4,24%.

2-Phenyl-7-acetoxy-chinolin-4,6-dicarbonsäuremethylester.

500 mg obigen Esters wurden mit 10 ccm Acetanhydrid und 100 mg wasserfreiem Natriumacetat 2 Stunden auf dem Drahtnetz gekocht. Beim Erkalten schieden sich farblose, lange Nadeln ab, die nach Waschen mit kaltem Methanol und Trocknen auf dem Wasserbad bereits schmelzpunktsrein waren. Fp. 172 bis 173°, Ausb. 500 mg.

Zur Analyse kristallisierte ich aus Methylalkohol um.

25,6 mg Subst.: 0,84 ccm N (23°, 750 mm)
$C_{21}H_{17}O_6N$ (379) Ber.: N 3,69%. Gef.: N 3,73%.

2-Phenyl-4,6-dicarboxy-7-oxy-8-(phenyl-azo)-chinolin. (XXI)

Zu 1 g 2-Phenyl-4,6-dicarboxy-7-oxy-chinolin, in 15 ccm 2n Natronlauge gelöst, gibt man unter Umschütteln 310 mg diazotiertes Anilin (310 mg Anilin, 6 ccm 2n Salzsäure, 230 mg Natriumnitrit), läßt 15 Min. stehen und säuert dann an, wobei der rote Azofarbstoff ausfällt. Ausb. 1,3 g (97% d. Th.).

Zur Reinigung löst man in 200 ccm Wasser durch tropfenweisen Alkalizusatz auf, kocht kurz mit Tierkohle, filtriert und fällt in der Hitze mit sehr verdünnter Essigsäure. Der Farbstoff schmilzt dann bei 246—247° u. Zers.

38,0 mg Subst.: 3,34 ccm N (23°, 750 mm)

$C_{23}H_{15}O_5N_3$ (413) Ber.: N 10,17%. Gef.: N 10,00%.

2-Phenyl-4,6-dicarboxy-7-oxy-8-amino-chinolin. (XXII)

600 mg des oben beschriebenen Farbstoffes werden in 10 ccm 2n Natronlauge und 50 ccm Wasser gelöst und bei Wasserbadtemperatur unter Umschütteln solange mit Natriumhyposulfit versetzt, bis die rote Lösungsfarbe verschwunden ist. Dann fällt man mit verd. Essigsäure, wobei sich die Aminosäure galertartig abscheidet. Ausb. nahezu quantitativ.

Zur Reinigung extrahiert man mit verd. Aceton aus der Hülse. Nach kurzer Zeit scheiden sich aus der Lösung die lehmgelben, mikrokristallinen Nadelbüschel der Aminosäure ab, die sich nach dem Absaugen und Trocknen auf dem Wasserbad oberhalb 330° unter Dunkelfärbung zersetzen.

10,3 mg Subst.: 23,8 mg CO_2, 3,6 mg H_2O

15,9 mg Subst.: 1,18 ccm N (20°, 744 mm)

$C_{17}H_{12}O_5N_2$ (324) Ber.: C 62,96%, H 3,70%, N 8,64%
Gef.: C 63,02%, H 3,92%, N 8,46%.

2-Methyl-6-cyan-7-oxy-cinchoninsäure. (XXIII)

Die Säure wird erhalten, wenn man molare Mengen 2-Oxy-4-amino-benzonitril, Acetaldehyd und Brenztraubensäure in alkoholischer Lösung einige Stunden am Rückfluß auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt.

Nach Umfällen mit Essigsäure aus alkalischer Lösung erhält man hellgelbe, glänzende Kriställchen, die sich oberhalb 330° unter Dunkelfärbung zersetzen.

30,0 mg Subst.: 3,20 ccm N (22°, 753 mm)

$C_{12}H_8O_3N_2$ (228) Ber.: N 12,28%. Gef.: N 12,23%.

2-Methoxy-4-nitro-benzonitril
aus 2-Oxy-4-nitro-benzonitril durch

a.) Methylierung mit Diazomethan.

10,92 g ($^6/_{100}$ Mol) kristallwasserhaltiges 2-Oxy-4-nitro-benzonitril, in wenig Aceton gelöst, werden unter Eiskühlung mit 3 g Diazomethan in Äther, (bereitet aus 15 ccm Nitrosomethylurethan und 23 ccm 25proz. methanolischer Kalilauge,) versetzt, wobei sich die Methoxyverbindung unter lebhafter Stickstoffentwicklung abscheidet. Man läßt über Nacht stehen, dampft dann den Äther mit dem überschüssigen Diazomethan ab und nimmt den Rückstand in der Wärme mit Methylalkohol auf. Beim Erkalten scheidet sich die reine Substanz in glänzenden, gelblichen Nädelchen vom Schmp. 176—177° ab. Ausb. 10,1 g (95% d. Th.)

28,4 mg Subst.: 3,98 ccm N (25°, 744 mm)

$C_8H_6O_3N_2$ (178) Ber.: N 15,73%. Gef.: N 15,71%.

Die Methoxyverbindung polymerisiert sich nicht wie das Phenol beim Erhitzen über den Schmelzpunkt !

b.) Methylierung mit Dimethylsulfat.

3,64 g ($^1/_{50}$ Mol) auf Ton getrocknetes 2-Oxy-4-nitro-benzonitril werden in der Wärme in 150 ccm 2n Natronlauge gelöst und nach dem Abkühlen mit 12 g Dimethylsulfat in kleinen Portionen versetzt, indem man jedesmal nach Zugabe kräftig durchschüttelt. Nach 12stündigem Stehen werden die ausgefallenen gelben Blättchen der Methoxyverbindung abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf dem Wasserbad getrocknet. Ausb. 1,25 g (35% d. Th.)

Aus der roten Mutterlauge kann durch Ansäuern das nicht umgesetzte Ausgangsmaterial zurückgewonnen werden.

2-Methoxy-4-amino-benzonitril (XXIV)
durch katalytische Reduktion der Nitroverbindung.

10 g 2-Methoxy-4-nitro-benzonitril werden mit 150 ccm reinem Aceton in die Schüttelente gespült und mit Palladium-Tierkohle und Wasserstoff katalytisch reduziert. Die, wie beim 2-Oxy-4-nitro-benzonitril, schnell verlaufende Reduktion ist nach Aufnahme von 4,2 l Wasserstoff beendet.

Man dampft nach Absaugen der Kohle im Vakuum ein (das Durchleiten von CO_2 ist hierbei nicht nötig), und trocknet im Vakuumexsikkator über konz. Schwefelsäure. Ausb. 8 g Rohprodukt.

Zur Reinigung löst man in warmem Benzol, kocht mit wenig Tierkohle auf, filtriert und versetzt in der Kälte langsam mit Petroläther, wobei sich das Amin in feinen, hellgelben Nädelchen abscheidet, die, über Schwefelsäure getrocknet, bei 100° schmelzen. 7,2 g reine Substanz (87% d. Th.).

23,3 mg Subst.: 55,6 mg CO_2, 11,5 mg H_2O
24,0 mg Subst.: 3,90 ccm N (21°, 764 mm)
$C_8H_8ON_2$ (148) Ber.: C 64,87%, H 5,41%, N 18,92%
Gef.: C 65,08%, H 5,52%, N 18,97%.

2-Methoxy-4-acetylamino-benzonitril.

Die Lösung von 100 mg Aminoverbindung in 2 ccm Acetanhydrid wird kurz aufgekocht und dann das Anhydrid durch Erwärmen mit Wasser zerstört, wonach die Acetylverbindung kristallin ausfällt.

Man kristallisiert aus verd. Methylalkohol um und erhält schwach gelbe, gekrümmte Nädelchen vom Schmp. 184—185°.

13,0 mg Subst.: 1,66 ccm N (22°, 764 mm)
$C_{10}H_{10}O_2N_2$ (190) Ber.: N 14,74%. Gef.: N 14,85%.

2-Phenyl-6-cyan-7-methoxy-cinchoninsäure. (XXV)

1,48 g ($^1/_{100}$ Mol) 2-Methoxy-4-amino-benzonitril werden mit 1,1 g Benzaldehyd und 0,9 g Brenztraubensäure in 30 ccm Äthanol 8 Stunden auf dem Wasserbad am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Erkalten scheidet sich die Cinchoninsäure in einer Ausbeute von 250 mg in zitronengelben Kriställchen ab.

Aus verd. Aceton gelbe, feinkristalline Nädelchen, die bei 282—283° u. Zers. schmelzen.

19,5 mg Subst.: 1,56 ccm N (21°, 754 mm)
$C_{18}H_{12}O_3N_2$ (304) Ber.: N 9,21%. Gef.: N 9,22%.

2-Methoxy-4-acetylamino-5-nitro-benzonitril. (XXVI)

380 mg ($^1/_{500}$ Mol) 2-Methoxy-4-acetylamino-benzonitril werden in kleinen Portionen in 4 ccm Salpetersäure (D 1,52) langsam unter Eis-Kochsalz-Kühlung eingetragen und 15 Min. in der Kältemischung stehen gelassen. Dann gießt man in die 20fache Menge Eiswasser ein und saugt nach kurzem Stehen die in Flocken ausgefallene Nitroverbindung ab, die mit Wasser gut gewaschen und auf Ton getrocknet wird.

Aus Aceton, in welchem sich die Substanz in der Wärme mit violettroter Farbe löst, silbergraue, glänzende Nädelchen, die bei 187—189° schmelzen; nach Kochen mit etwas Tierkohle erhält man aus verd. Aceton hellgelbe Kristallnadeln vom gleichen Schmelzpunkt. Ausb. 360 mg (77% d. Th.)

15,3 mg Subst.: 2,39 ccm N (19°, 753 mm)

$C_{10}H_9O_4N_3$ (235) Ber.: N 17,87%. Gef.: N 18,09%.

2-Methoxy-4-acetylamino-5-brom-benzonitril. (XXVII)

Man erwärmt 190 mg ($^1/_{1000}$ Mol) 2-Methoxy-4-acetylamino-benzonitril mit 200 mg Brom, 200 mg wasserfreiem Natriumacetat und 15 ccm Eisessig 4 Stunden am Rückfluß auf siedendem Wasserbad und fällt dann die Bromverbindung durch Wasserzusatz aus. Ausb. 260 mg (97% d. Th.).

Farblose, glänzende Nadeln aus verd. Methylalkohol. Fp. 185—187°.

27,0 mg Subst.: 2,50 ccm N (20°, 745 mm)

$C_{10}H_9O_2N_2Br$ (268,9) Ber.: N 10,41%. Gef.: N 10,57%.

2-Methoxy-4-jod-benzonitril. (XXVIII)

1,48 g ($^1/_{100}$ Mol) 2-Methoxy-4-amino-benzonitril werden in 50 ccm 2n-Salzsäure gelöst und mit 690 mg Natriumnitrit in wenig Wasser bei 0° diazotiert. Dann gießt man eine wässerige Lösung von 2 g Kaliumjodid, der man zur Verhinderung von Jodabscheidung durch ev. überschüssige salpetrige Säure einen Tropfen Bisulfitlösung zugesetzt hat, ein, schüttelt um und läßt noch

1 Stunde bei 10° stehen, beendet die Stickstoffentwicklung durch Erwärmen der Reaktionsmischung auf dem Wasserbad und saugt nach dem Erkalten die abgeschiedene, braune Substanz ab.

Zur Reinigung treibt man daraus die Jodverbindung mit Wasserdampf über. Sie ist dann schmelzpunktsrein, wurde aber zur Analyse aus verd. Methylalkohol umkristallisiert, wobei sie in feinen, farblosen Nädelchen erhalten wurde. Fp. 124—125°, Ausbeute 650 mg.

19,4 mg Subst.: 0,98 ccm N (23°, 740 mm)
C_8H_6ONJ (258,9) Ber.: N 5,41%. Gef.: N 5,65%.

2-Methoxy-4-jod-5-nitro-benzonitril. (XXIX)

260 mg 2-Methoxy-4-jod-benzonitril werden langsam unter Umschütteln in 4 ccm mit Kältemischung gekühlte Salpetersäure (D 1,52) eingetragen, wobei sich die Lösung rot färbt. Man läßt noch $^1/_4$ Stunde in Eis-Kochsalz stehen und gießt dann in 100 ccm Eiswasser ein, wobei die Nitroverbindung in gelben Flocken ausfällt. Ausb. 300 mg.

Aus verd. Methylalkohol lange, gelbe Nädelchen vom Schmp. 162—163°.

11,6 mg Subst.: 13,4 mg CO_2, 1,8 mg H_2O
19,9 mg Subst.: 1,59 ccm N (19°, 759 mm)
$C_8H_5O_3N_2J$ (303,9) Ber.: C 31,59%, H 1,65%, N 9,21%
Gef.: C 31,50%, H 1,38%, N 9,33%.

2,2'-Dinitro-4,4'-dicyan-5,5'-dimethoxy-biphenyl. (XXX)

Man erhitzt 300 mg 2-Methoxy-4-jod-5-nitro-benzonitril mit 200 mg Kupferpulver im Paraffinbad 20 Min. unter Umrühren mit einem Thermometer auf 200°, löst dann das Reaktionsprodukt in heißem Nitrobenzol, filtriert vom Kupfer und Kupferjodid ab und fällt die Biphenylverbindung durch Zusatz von Petroläther (Kp. 80°). Es scheiden sich hellgelbe Kristallnädelchen, die bei 269—270° u. Zers. schmelzen, ab. Ausb. 110 mg reine Substanz. (62% d. Th.).

16,3 mg Subst.: 32,4 mg CO_2, 3,9 mg H_2O
18,3 mg Subst.: 2,49 ccm N (20°, 759 mm)
$C_{16}H_{10}O_6N_4$ (354) Ber.: C 54,24%, H 2,83%, N 15,82%
Gef.: C 54,21%, H 2,68%, N 15,83%.

2-Methoxy-4-piperidino-5-nitro-benzonitril. (XXXI)

200 mg 2-Methoxy-4-jod-5-nitro-benzonitril werden in 15 ccm Äthylalkohol mit 5 Tropfen Piperidin und 100 mg wasserfreiem Natriumacetat 45 Min. am Rückfluß auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Nach Wasserzusatz scheidet sich das Reaktionsprodukt in gelben Nädelchen ab, die abgesaugt und mit Wasser gewaschen werden. Ausb. 160 mg (93% d. Th.).

Aus Äthanol ockergelbe, prismatische Nadeln, Fp. 137—138°.
13,3 mg Subst.: 29,1 mg CO_2, 6,8 mg H_2O
24,0 mg Subst.: 3,30 ccm N (19°, 759 mm)
$C_{13}H_{15}O_3N_3$ (261) Ber.: C 59,77%, H 5,75%, N 16,09%
Gef.: C 59,67%, H 5,72%, N 16,05%.

2-Methoxy-4-anilino-5-nitro-benzonitril. (XXXII)

Man erhitzt 150 mg 2-Methoxy-4-jod-5-nitro-benzonitril mit 150 mg wasserfreiem Natriumacetat in 2 ccm frisch dest. Anilin 2 Stunden im Paraffinbad auf 140°. Dann löst man das überschüssige Anilin mit verd. Salzsäure heraus und saugt die schmutziggelbe Substanz ab. Letztere löst man heiß in Äthylalkohol, kocht mit Tierkohle auf, filtriert, engt etwas ein und versetzt mit einigen Tropfen Wasser, wonach sich das Kondensationsprodukt in goldgelben, glänzenden Blättchen abscheidet. Ausb. 100 mg (75% d. Th.), Fp. 170—173°.

18,5 mg Subst.: 2,55 ccm N (19°, 744 mm)
$C_{14}H_{11}O_3N_3$ (269) Ber.: N 15,61%. Gef.: N 15,77%.

LEBENSLAUF.

Ich, Friedrich Taubenberger, arischer Abstammung, wurde am 8. Februar 1911 als Sohn des Lagerverwalters Friedrich Taubenberger in Offenbach am Main geboren. Vom 6. bis zum 9. Lebensjahre besuchte ich die Mittelschule und trat dann in die damalige Oberrealschule am Stadthaus in Offenbach ein, die ich nach bestandenem Abitur an Ostern 1930 verließ. Im Sommersemester 1930 begann ich das Studium der Chemie an der Universität zu Frankfurt am Main. Hier legte ich im Oktober 1932 das 1. und im Mai 1935 das 2. Verbandsexamen ab. Mit der vorliegenden Arbeit begann ich unter Leitung von Herrn Professor Dr. W. Borsche im Wintersemester 1935/36 und schloß dieselbe am Ende des Wintersemesters 1936/37 ab.

Meine akademischen Lehrer waren: Bonhoeffer, Borsche, v. Braun, F. Hahn, G. Hahn, Magnus, Nacken, A. Schmidt, Schwarz, Wachsmuth. Ihnen allen danke ich hierdurch herzlich!

Insbesondere möchte ich an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. W. Borsche, der mich bei der Ausführung dieser Arbeit bereitwilligst durch seinen Rat unterstützt hat, nochmals herzlichst danken!